



平成24年度大学院医学研究科 先端医学シリーズ (医学系GCOE用) 「画像解析・イメージング、病理診断、メタボローム研究の最先端」

日時：2012年10月23日(火) 18:00~

場所：外来診療棟 5F B講義室

秋田 裕史先生



大阪大学大学院医学研究科 消化器外科学 助教

膵臓がん治療成績向上のためのあくなき挑戦 -メタボロミクスを用いた新規バイオマーカーの探索-

Continual Challenge for the Improve of Prognosis in Pancreatic Cancer Patients
-The Search for a New Diagnostic Biomarker by Using Novel Metabolomics Techique-

<要旨>

膵臓がんは消化器癌の中でも最も予後不良な癌の一つである。その原因の一つとして腫瘍の発見が困難であることが挙げられ、発見時に唯一の根治治療である手術療法の適応になるものはわずか30%程度である。さらに根治切除を施行しても病期が進行したものでは早期に再発を来し、手術後の5年生存率は全体で10%程度と極めて低い。一方で、早期の膵癌では切除後長期生存が望めるものも多く、膵癌を早期に発見することは根治切除率の向上、予後の飛躍的な改善に極めて重要であると思われる。遺伝子や蛋白の発現を網羅的に検討するOMICS研究は新規バイオマーカーを探索するうえで非常に有用な手段の一つである。これまでに、transcriptomicsやproteomicsなどの手法を用いて様々な診断マーカーや予後因子の探索が行われてきた。しかしながら臨床的に有用な新規のバイオマーカーはいまだ発見されていない。そこで我々は、近年注目を浴びている、代謝産物を網羅的に解析するmetabolomicsの手法を用いて、膵癌の新規バイオマーカーとなりうる物質を検索した。まず、健常人50名、膵癌患者40名の血清サンプルを用いて、代謝産物を網羅的に解析した。その結果、3系統の代謝産物において膵癌患者で有意に低下していることがわかった。これら3系統の物質に対し、少量の血清で迅速に測定できるHigh Throughput Method(HTS)を開発し、さらにROC曲線をもとに診断のカットオフラインを設定し、これらの代謝産物のバイオマーカーとしての有用性を、新たに健常人150名、膵癌患者120名の血清を用いてブラインドテストを行い検証した。ブラインドテストでは3つのメタボライト中2つのメタボライトで、specificityが90%を超えており、またsensitivityはそれぞれ73.3%、58.6%であった。PPVはともに85%を超えており、NPVも80.4%、72.6%であった。この結果は新しいOMICS研究であるmetabolomicsが新規バイオマーカーの検索に有用である可能性を示唆している。今後も新規バイオマーカーの検索にはOMICS研究が非常に重要であり、本講義では、膵癌を例にして現在の最先端オミクス研究について講義する。